Medizinische Fakultät zu Gießen

Kasuistischer Beitrag zur Insulinbehandlung des schweren Diabetes.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Theophil Eck

aus Offenbach (Main)

Gießen 1926

Medizinische Fakultät zu Gießen

Kasuistischer Beitrag zur Insulinbehandlung des schweren Diabetes.

Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät

der

der Hessischen Ludwigs-Universität zu Gießen

vorgelegt von

Theophil Eck

aus Offenbach (Main)

Gießen 1926

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Gießen
Referent: Geh. Med. Rat Prof. Dr. Voit.

Schon am Ausgang des vorigen Jahrhunderts wurde die Aufmerksamkeit der Forscher bei der Ergründung der kausalen Zusammenhänge des Diabetes mellitus auf die Bauchspeicheldrüse gelenkt, während englische Ärzte (Cowley 1788, Bright 1833 und der französische Arzt Bouchardat 1845) schon früher aus dem pathologisch-anatomischen Bilde Beziehungen zwischen Pankreas und Zuckerharnruhr vermutet hatten. Erst die Aera der Arbeiten über innere Sekretion konnte mit Bestimmtheit einen Weg in dieser Richtung angeben, der allmählich zum Ziele geführt hat. Grundlegend waren im Jahre 1889 die Entdeckungen von Mering und Minkowski und De Dominicis, welche beim Hunde nach Pankreas-Exstirpation einen echten Diabetes mellitus auftreten sahen, während 11 Jahre später Schulze und Ssobolew beweisen konnten, daß speziell der Ausfall des Inkretes der Langerhans'schen Inseln die Stoffwechselstörung bedingte. Durch Unterbindung der Pankreasausführungsgänge brachten sie das Drüsenparenchym zur Atrophie, während die Langerhans'schen Inseln nicht geschädigt ihre Funktion weiter ausüben konnten. Erst nach Entfernung der Drüsenreste kam es bei dem Versuchstier zum starken Diabetes.

Nachdem so der innersekretorische Zusammenhang zwischen Inselapparat des Pankreas und Kohlehydratstoffwechsel sichergestellt worden war, folgte eine große Reihe von Arbeiten, um das wirksame Hormon der Therapie zugänglich zu machen. Ein historischer Rückblick auf diese 20 Jahre zeigt, wie oft die Forscher bei ihren Versuchen vor der Entdeckung gestanden hatten, ohne den entscheidenden letzten Schritt zu tun. Dies blieb den beiden Amerikanern Banting und Best überlassen, welche im Jahre 1920 einen Extrakt mit Ringer-lösung (später Alkohol) aus der durch wochenlange Unterbindung des Duktus pankreatikus atrophisch gewordenen Drüse herstellten. Im Jahre 1922 wurde zum ersten Male bei einem menschlichen Diabetes das neue Hormon mit therapeutischem Erfolge angewandt. Damit ist dem Arzte in der Behandlung der Zuckerkranken, die bisher nur durch langdauernde diätetische Maßnahmen ihr Leben fristen konnten, ein neues wirksames Mittel in die Hand gegeben, welches die übliche symptomatische Behandlung sowohl zu unterstützen als auch eine kausale Therapie zu betreiben erlaubt.

Der Zweck der vorliegenden Arbeit, die einen über zwei Jahre in der Klinik beobachteten schweren Fall von Zuckerkrankheit behandelt, soll ein kasuistischer Beitrag zu all den in den letzten drei Jahren veröffentlichten Fällen von Diabetes mellites sein, die mit bestem Erfolge mit dem neuen Pankreashormon beeinflußt werden konnten.

Am 13.10. 1923 wurde der 30 jährige Schlosser Peter St. in die Gießener Medizinische Klinik eingeliefert. Während die Familienanamnese ohne Belang war, ergab die Vorgeschichte des Patienten folgende frühere Erkrankungen: Als Kind Masern und Scharlach; 12 jährig zum ersten Male Blinddarmreizung, die sich im Verlauf der nächsten zwei Jahre fünfmal wiederholte, sodaß 1907 eine Appendectomie vorgenommen wurde. 1913 bis 1918 diente St. aktiv bei der Marine, ohne jemals ernstlich krank gewesen zu sein. Im Jahre 1921 erkrankte er an einer Grippe und hatte im folgenden Winter mit einem hartnäckigen Husten zu tun.

Die ersten Anzeichen seiner jetzigen Erkrankung stellten sich im Februar 1923 in Gestalt eines übermäßigen Hunger- und Durstgefühles ein. Trotz reichlicher Nahrungsaufnahme konnte Patient eine zunehmende Gewichtsabnahme nicht verhindern. Gleichzeitig fiel ihm seine immer stärker werdende allgemeine Ermüdbarkeit, Arbeitsunlust, der häufige Harndrang und die vermehrte Urinmenge auf, was ihm besonders nachts sehr lästig wurde. Schon in demselben Monat stellte der aufgesuchte Arzt Zucker im Urin fest. Mit Hilfe der üblichen diätetischen Maßnahmen wurde zeitweise Zuckerfreiheit erreicht, sodaß St. seiner Arbeit nachgehen konnte, bis kurz vor der Kliniksaufnahme zum ersten Male eine Verschlimmerung mit Durchfällen, Erbrechen und Wadenkrämpfen auftrat.

Die objektive Untersuchung des in komatösem Zustand eingelieferten Kranken ließ sofort die Schwere des gegenwärtigen Krankheitsbildes erkennen. Der 1,70 m große und 55,3 kg schwere Patient zeigte einen kräftigen Körperbau mit leidlich entwickelter Muskulatur, während deutlicher Fettpolsterschwund, Trockenheit der Haut, mäßige Durchblutung der sichtbaren Schleimhäute und ein auffallend starker Azetongeruch nachzuweisen waren. Die psychische Reaktion war äußerst träge.

Die Zunge zeigt einen dicken bräunlich-schmierigen Belag, die Zähne waren in sehr defektem Zustande.

Geschwollene Lympfdrüsen waren am Halse ebensowenig wie eine Vergrößerung der Schilddrüse zu fühlen.

Die Untersuchung der inneren Körperorgane ergab keinen wesentlichen pathologischen Befund. Über beiden Lungenspitzen war lediglich verschärftes und verlängertes Exspirium zu hören. Der Herzspitzenstoß war weder sicht- noch tastbar. Die Grenzen des Herzens ergaben folgende Maße: 3:7,5:11,5 cm von der Mediosternallinie aus entfernt; die Töne waren rein. Die gleichmäßige und regelmäßige Aktion stimmte mit dem Puls überein, der gut gefüllt und gespannt 100 Schläge in der Minute zählte. Abdomen mit Ausnahme der in der Anamnese erwähnten Appendectomienarbe und einigen linsen-bohnengroß angeschwollenen Lympfdrüsen in der rechten Inguinalgegend o.B.

Das Nervensystem zeigte keine pathologischen Veränderungen. Wa.R. negativ.

Die Körpertemperatur betrug 36,0 Grad in der Achselhöhle gemessen.

Die Ergebnisse der Urinuntersuchung waren folgende: Tagesmenge 3500 ccm; spezif.Gewicht 1028; Reaktion stark sauer; 2,6% Zucker; absolute 24 stündliche Menge 91 Gramm; Gesamtacetonkörper aus ß – Oxybuttersäure und Acetessigsäure berechnet 27,8 Gr. Albumen hauchartige Trübung; Urobilin und Urobilinogen negativ; Sediment o.B.

Der Blutzuckergehalt betrug 0,263 mgr.% (nach Lehmann-Maquenne bestimmt.)

Eine Insulinbehandlung des Patienten war nach der Aufnahme wegen äußerer Schwierigkeiten nicht möglich.

Nach den üblichen therapeutischen Vorschriften wurde deshalb sofort die Behandlung des Koma mit intravenöser Injektion von 200 ccm einer 5%igen Na.Bi. - und Laevuloselösung und gleichzeitiger rektaler Verabreichung von 40 Gramm Laevulose und 80 gr. Natr. bicarbonicum neben strenger Karenz und Exzitantien eingeleitet, worauf die Erscheinungen des Koma zurückgingen, sodaß am vierten Tage nach Abwendung des bedrohlichen Zustandes mit der vorschriftsmäßigen Diät begonnen werden konnte. Zunächst wurden je zwei Gemüse- und Hafertage eingelegt mit täglicher Zufuhr von zunächst 60 später 10 Gramm Na.Bi. rektal. Gegen Ende des Monats traten die ersten Oedeme an beiden Füssen und am Skrotum auf, und die Azidosis nahm wieder bedenklich zu. Schon am 22.10.23. kam es nach einer psychischen Erregung das Kranken zum Ausbruch eines neuen Koma, das unter den gleichen therapeutischen Maßnahmen schneller als bei der Einlieferung zum Abklingen gebracht werden konnte.

In den nächsten Wochen bis zur Einleitung der ersten Insulintherapie am 14.12 wurde Patient in der altbewährten Form dietetisch behandelt. Als unterstützendes Moment versuchsweise Injektionen mit Caseosan, Argoflavin und 10% iger Hexosephosphorsäure hinzu. Die letztere bewirkte bei der zweiten und dritten innerhalb von 10 Tagen ausgeführten Injektion einen starken Schüttelfrost und Herzschwäche, sodaß 4 ccm Kampfer gegeben werden mußten. Im allgemeinen trat subjektiv und objektiv eine wesentliche Besserung ein. Die ausgeschiedenen Zuckerwerte schwankten in dieser Zeit zwischen 1% und 3% (höchster Prozentgehalt an einzelnen Tagen über 4%), die Wasserausscheidung betrug im Durchschnitt 2 – 3 Liter. Auch die Gesamtacetonkörper gingen allmählich auf 1 – 2 Gramm zurück, wobei in den der Einwirkung der Hexosephosphorsäure folgenden Tagen stehts ein deutlicher Rückgang festzustellen war. Die Diät beschränkte sich auf Eier, Gemüse, Rotwein oder Cognac und Butter, sodaß durchschnittlich 25 – 28 Kalorien pro Körpergewicht zugeführt wurden. Einer erneuten Säureintoxikation wurde durch tägliche Gaben von 10 Gramm Alkali vorgebeugt.

Wenige Tage bevor dem Patienten die ersten Insulingaben verabreicht wurden, war ein deutliches Wiederansteigen der Acetonkörper und der Glykosurie festzustellen. Auch der Blutzucker hatte 0,3 mgr.% erreicht. Es wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen dreimal 10 und dreimal 20 Einheiten Insulin Bayer subcutan injiziert. Schon eine Stunde nach der ersten Einspritzung konnte ein Herabsin-

ken der Glykose auf 0,290 mgr.% beobachtet werden, was noch deutlicher zwei Stunden später und drei nach der zweiten Injektion zu bemerken war, da nach dieser Zeit der Blutzuckerspiegel Werte von 0,201 mgr.% und 0,187 mgr.% erreicht hatte. Ein ähnliches Resultat ergab der Versuch am zweiten Tage, wo der Blutzucker von 0,298 mgr.% auf 0,148 mgr.% unter den gleichen Bedingungen fiel. In Bezug auf Diät und sonstige Verhaltungsmaßregeln wurde natürlich keine Änderung vorgenommen.

St. verließ mit genauen Diätvorschriften die Klinik. Da der Kranke diesen Vorschriften in keiner Weise Folge leistete, sondern Brot, Fleisch, Gemüse und Eier bis zu seiner vollkommenen Sättigung zu sich nahm, trat schon nach 8 Tagen eine starke Verschlechterung seines Befindens ein. Er wurde am 5.1.24 in komatösem Zustande wieder in die Klinik eingeliefert mit einer Gewichtsabnahme von 8 kg. Die erste objektive Untersuchung ergab neben einer auffallenden Verschlechterung des Allgemeinzustandes einen Zuckergehalt von 3,3% (absolute 24 stündliche Menge 158,4 gr.) und 77,25 Gramm Gesamtacetonkörper gegen 4,2 % Zucker und eine Ketonurie von 4,522 Gramm vor der Entlassung, während die Wasserausscheidung den gleichen Stand von 5 Liter wie nach der Durchführung der ersten Insulingaben vor der Beurlaubung behalten hatte. Der Blutzucker hatte eine Höhe von 0,317 mgr.% gegen 0,148 mgr.% erreicht. Die sofort eingeleitete Therapie bestand in Darreichung von Exzitantien und der üblichen Beeinflussung der Azidosis durch reichliche Gaben von Alkali und Kohlehydratzufuhr. Am zweiten Tage des Koma wurden 3 mal 30 Einheiten Insulin Bayer intramuskulär injiziert, die als deutliche Wirkung zu einer Herabsetzung der Azidosis führten. Erst am fünften Tage war der Kranke außer Gefahr, und nun konnte wieder eine geregelte Diät eingeführt werden. Hungertage wechselten mit reiner Hafer- und Fett-Gemüsekost, bis bei einer Zufuhr von rund 30 Kalorien pro Kilogramm Körpergewicht der Patient noch täglich 200 Gramm Zucker und 40 Gramm Gesamtacetonkörper ausschied. Noch immer war das Allgemeinbefinden ein äußerst schlechtes

Anfang März 1924 wurde mit der ersten regelrechten Insulinkur begonnen, die, wie oben erwähnt, wegen äußerer Schwierigkeiten auf die Dauer bisher nicht möglich gewesen war. Drei Wochen lang erhielt der Kranke dreimal täglich eine halbe Stunde vor dem Essen 20 Einheiten Insulin Tetewoop. Gleichzeitig wurde die Kost wesentlich erweitert und auch täglich 100 Gramm Kohlehydrate gestattet. Der erwartete Erfolg blieb nicht aus. Subjektiv und objektiv trat eine rasche Besserung im Befinden des Kranken ein, der Kräftezustand nahm zusehends zu. Die Gewichtskurve kann hier nicht maßgebend sein, da das Insulin zunächst eine starke Wasserretention bewirkte. Die 24 stündliche Urinmenge sank in der ersten Woche auf 1980 ccm, um nach weiteren acht Tagen den höchsten Stand von 6300 ccm zu erreichen und dann wieder auf 1500 ccm abzufallen. Der Blutzucker bleib auf seiner alten Marke von 0,3 mgr.% stehen. Die Glykosurie zeigte zwar keinen sehr großen Rückgang, wobei

aber die Zulage in der Kost berücksichtigt werden muß. Am deutlichsten war das allmähliche Sinken der Gesamtacetonkörper.

Das Absetzen der Hormontherapie nach drei Wochen, die zu einem so guten Erfolge geführt hatte, zeigte sofort seinen Einfluß auf den Wasserhaushalt. Schon in den ersten insulinfreien Tagen wurde die während der Kur retinierte Flüssigkeit bis zu einem Höchstmaß von 6640 ccm pr.d. ausgeschwemmt mit einem gleichzeitigen Gewichtsabfall von 6 kg. Saccharum und Gesamtacetonkörper stiegen allmählich wieder.

Die zweite 18 tägige Insulinkur wurde daraufhin mit täglichen Injektionen kleiner Portionen (5×20 Einheiten) eingeleitet. Ein Erfolg blieb jetzt aus. Es kam zwar zu einer kurzen Reduktion des Urinzuckers, der aber schon bald wieder auf 300 Gramm in 24 Stunden anstieg. Die zunehmende Säureintoxikation ließ sich nicht beeinflußen, trotzdem in den letzten Tagen der Kur auch noch 150 Gr. Kartoffeln der Kost zugefügt wurden. Auch der Blutzuckergehalt stieg von 0,328 mgr.% auf 0,48 mgr.%. Ebenso zeigte in dieser Periode die Wasserausscheidung ein anderes Verhalten. Die Kurve fiel auf 3000 ccm mit sofortigem Ansteigen auf 9 Liter, um dann wieder dauernd zwischen 5 – 6 Liter täglich stehen zu bleiben.

In den nächsten Tagen wurde der Kranke mit Diät (Hungertage, Hafertage) und zweimalige intravenöser Caseosaninjektion behandelt, ohne daß es zu einer wesentlichen Änderung gekommen wäre.

Am 6.5.24 trat gegen Mittag wieder ein beginnender komatöser Zustand ein, dessen Ausbruch durch sofortige Kohlehydratzufuhr mit höheren Insulindosen (2mal 40 Einheiten) kupiert wurde. Im Urin fielen der Zucker von 239 Gramm auf 169 Gramm und die Acetonkörper von 45,1 Gramm auf 21,4 Gramm. In den folgenden drei insulinfreien Tagen zeigte sich wieder bei gewöhnlicher Diät ein starkes Zunehmen dieser Werte. Zum ersten Male trat eine Gelbfärbung der Handflächen auf. Wegen des beginnenden Koma wurden wieder Kohlehydrate der Kost zugelegt und täglich 5 mal 10 Einheiten Insulin Holland vor jeder Mahlzeit subcutan injiziert, mit dem Erfolg, daß die Azidosis auf 10,0 Gramm fiel und der Zuckergehalt bei reichlicher Kohlehydratbeilage in der Nahrung auf 250 Gramm pr.d. stehen blieb. Der Blutzuckerspiegel betrug durchschnittlich 0,48 mgr.%, Werte, die in den nächsten 2½ Monaten ungefähr konstant blieben. Überhaupt trat bei dem Kranken während dieser Zeit ein gleichmäßiges gutes Befinden ein, sodaß ihm gestattet werden konnte, tagsüber außer Bett zu sein. Der Zuckergehalt schwankte bei 5 mal 10 Einheiten Insulin Holland täglich zwischen 200 und 250 Gramm, die Acetonkörper kamen zeitweise unter 10 Gramm, bei einer täglichen Kalorienzufuhr von 33 ' pr.kg Körpergewicht. Ein Versuch, die Insulinmenge auf 3 mal 10 Einheiten zu reduzieren, wurde sofort mit einem Ansteigen der diabetischen Symptome beantwortet.

Der Organismus, der nach den bisherigen Ergebnissen fast immer gut auf die Insulintherapie angesprochen hatte, zeigte seine empfindliche Abhängigkeit von der neuen Behandlungsmethode auch

bei anderer Gelegenheit, als ein kurzer Wechsel im Präparat ausprobiert wurde. Der von der Firma Merck gelieferte Pankreasextrakt bewirkte bei unserem Kranken nicht nur an der Injektionsstelle starke örtliche Schmerzen, sondern ließ auch eine Verschlechterung des Krankheitsbildes erkennen, sodaß schon nach einem kurzen Versuch wieder zu dem holländischen Präparat übergegangen werden mußte. Das englische Insulin „Brand" stand an Allgemeinwirkung und spezifischer Beeinflussung des Kranken hinter dem früher angewandten holländischen nicht zurück.

So war in den letzten Monaten bei dem Patienten ein gewisser Dauerzustand erreicht worden. Subjektives Wohlbefinden und gleicher objektiver Untersuchungsbefund hielten an, hie und da einmal durch geringfügige Remissionen unterbrochen. Es hat sich gezeigt, daß es vollkommen unmöglich war, den Kranken ohne Insulin in einem relativ guten Gesundheitszustand zu erhalten. Wie oben geschildert war ein Reduzieren der Insulinmenge unter 4 mal 10 Einheiten oder gar ein zeitweises Aussetzen stets von ernsten Folgen begleitet. Es ist auf diese Weise ungefähr nach Jahresfrist ein Hauptabschnitt in der im Ganzen sich über einen Zeitraum von mehr als zwei Jahren erstreckenden Beobachtungszeit des Patienten St. eingetreten. In dem folgenden zweiten Teile tritt deutlich die allmählich sich geltend machende Notwendigkeit einer gesteigerten Insulinzufuhr in Erscheinung. Daneben wird das Krankheitsbild nun auch durch das Auftreten von Komplikationen beherrscht.

Während bei der Aufnahme des Kranken und auch im weiteren Verlaufe des ersten Jahres stärkere pathologische Erscheinungen von Seiten der Lungen mit Ausnahme des erwähnten verschärften und verlängerten Exspiriums über den Spitzen fehlten, traten am 31.10.24 zum ersten Male subjektive Klagen in dieser Richtung auf. Die Auskultation ergab in der rechten Seite geringes pleuritisches Reiben. Bei der Röntgendurchleuchtung zeigten sich dieses Mal noch beide Lungen gleich hell und die Zwerchfelle gut beweglich. Da das schon erwähnte gute Allgemeinbefinden auch weiterhin anhielt, wurde jetzt zur Hebung des Kräftezustandes zu gemischter Kost übergegangen. Als Ausgleich mußte die Insulinmenge auf 80 Einheiten verdoppelt werden. Trotzdem ließ sich ein vermehrter Zuckergehalt von über 4% nicht vermeiden. Die Acetonausscheidung zeigte zunächst eine fallende Tendenz, der aber bald ein langsames Wiederansteigen folgte. Der Kranke nahm seit Einführung der gemischten Kost 2,5 kg innerhalb 14 Tagen zu, ohne daß Oedeme oder eine Änderung in der Wasserausscheidung aufgetreten wären.

Ein Versuch, mit weniger als 80 Insulineinheiten auszukommen, schlug zunächst fehl. Im Befinden trat sofort eine Verschlechterung ein. Nur ganz vorsichtig und allmählich konnte mit den Insulingaben heruntergegangen werden, sodaß der Kranke mit 40 Einheiten auskam. Bei einer abermaligen Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, ohne daß es zu den früheren komatösen Zuständen gekommen wäre, trat nach 70 Einheiten Insulin eine Besserung ein.

Im Januar 1925 wurde die Zuckerausscheidung mit Hilfe der Insulintherapie auf gleicher Höhe gehalten. Abendliche Temperaturen auf 37,8 Grad, denen sogar am nächsten Tage ein rapider Anstieg auf 39,8 Grad mit starkem nächtlichem Schweißausbruch und Frostgefühl folgte, zeigten jetzt das Fortschreiten des Lungenprozesses nur zu deutlich an. Percutorisch war über dem Hilusgebiet der linken Pulmo der Klopfschall verkürzt.
Daselbst war feines Rasseln zu hören. Gegen Ende des Monats zeigte die Kurve nochmals 39 Grad Körperwärme an, während dann die Temperaturen ihren typischen subfebrilen Charakter behielten. Gleichzeitig mit dem Akut-werden dieser ernstesten aller Komplikationen bei Diabetes trat natürlich auch eine allgemeine Verschlimmerung des Gesamtbildes ein. Schon im nächsten Monat wurde der physikalische Befund noch deutlicher. Über den verkürzten linken Lungenpartien hörte man bronchiales Atmen mit zahlreichen fein- und mittelblasigen Rasselgeräuschen. Im Sputum wurden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Die Lungendurchleuchtung ergab bei hellen Spitzenfeldern und negativem Befunde der rechten Pulmo eine handtellergroße kleinfleckige Verschattung im Unterlappen. Trotz reichlicher Nahrungszufuhr konnte eine starke Gewichtsabnahme nicht verhindert werden.

Wegen des im folgenden Monat von Tag zu Tag bedrohlicher werdenden Zustandes — die stärkere Acetonmenge (40 Gramm), der kleine frequente Puls und die tiefe verlangsamte Atmung ließen ein erneutes Koma erwarten — wurden an zwei aufeinanderfolgenden Tagen vorübergehend je 200 Einheiten gegeben. Die Wirkung war eine ausgezeichnete, indem der Urin für einige Tage frei von Zucker und Aceton wurde. Als weitere hartnäckige Komplikation trat eine Eiterung an der Endphalange der linken großen Zehe auf. Eine Steigerung der Insulingaben über 70 Einheiten täglich war nicht mehr zu umgehen. Da aber bei 80 Einheiten an beiden Beinen Oedeme auftraten, mußte wieder versucht werden, mit der alten Menge von 40 Einheiten auszukommen. Ein schon vier Tage später auftretendes starkes Koma bedingte jedoch erneut für einige Tage hohe Gaben von 300 Einheiten. Mit Hilfe von intravenöser Injektion von 50 ccm einer 25% Traubenzuckerlösung konnte auch dieses Mal der Kranke wieder aus dem Koma gerettet werden.

Die Insulinmenge wurde nun in der Folgezeit auf 100, 120 und 140 Einheiten täglich gesteigert. Allmählich wurde auf diese Art das Stadium erreicht, in dem der Patient sich auch heute noch befindet. Die Wirkung der höheren Insulindosen zeigte sich bald bei der täglichen Wasserausscheidung. Während vorher noch 5—7 Liter Urin entleert wurden, kam es bis zum Ende des Jahres entsprechend einer verminderten Wasseraufnahme selten über 2 Liter bei einem wie früher schwankenden Körpergewicht von 60—65 Kg. Die polarimetrische Zuckerbestimmung ergab Werte von 2—3%. Auch die Gesamtacetonkörper blieben täglich unter 5 Gramm. Die Blutzuckerbestimmung ergab stets die gleiche Höhe von etwas über 0,4 mgr.%, bis gegen Ende 1925 der höchste Wert von 0,66 mgr.% erreicht wurde. Die

Therapie dieser Monate zeigte nur wenige Besonderheiten. Die Allgemeinbehandlung der Tuberkulose in Bezug auf kräftige Nahrung konnte mit Hilfe des Insulins in ausgiebigem Maße erfolgen. Eine spezifische Kur mit Rosenbach's Tuberkulin mußte wegen der zu starken lokalen und allgemeinen Reaktionen aufgegeben werden. Im Juni 1925 wurde nochmals eine Einwirkung durch Proteinkörpertherapie versucht; es wurden anfangs 0,25 ccm bis zu 3,5 ccm steigend Caseosan subkutan injiziert. Ein deutlicher Erfolg konnte bei diesem vorübergehenden Versuch nicht beobachtet werden. Nachdem im Juli die Insulinmenge – es wurde während der ganzen Zeit entweder das holländische oder das englische Präparat verordnet – auf 160 Einheiten gesteigert worden war, trat im Oktober nochmals eine vorübergehende subjektive Verschlechterung auf, während objektiv keine besonderen Veränderungen nachzuweisen waren. Öftere Kampfer- u. Morphiumgaben wegen der zeitweisen Herzschwäche und des starken Hustenreizes waren von nun an nicht mehr zu umgehen. Zweimal wurde noch die von Külbs angegebene Eigenblutbehandlung durchgeführt, einmal 18 ccm i.m. und später 10 ccm i.v. An den beiden den Einspritzungen folgenden Tagen wurde ein Absinken der Zuckermenge beobachtet, doch wurden solche Schwankungen auch an anderen Tagen festgestellt, sodaß von einem eindeutigen Erfolg nicht die Rede sein kann. Die wasserretinierende Eigenschaft des Insulins trat noch einmal im November sehr deutlich zu Tage, als wegen Oedeme die Einheiten von 160 auf 70 reduziert werden mußten, was sofort eine doppelte Urinmenge täglich zur Folge hatte.

Patient St. befindet sich augenbildklich in einem relativ guten Zustande. Er kann seit Wochen tagsüber das Bett verlassen und im Hause und auf Station bei kleinen Handreichungen behilflich sein, ein Ergebnis, das ohne die neue Hormontherapie bei diesem ausgeprägt schweren Falle wohl kaum erreicht worden wäre.

Die Behandlung des Diabtes mellitus hat in den letzten Jahren neben der Hormontherapie auch einige andere therapeutische Versuche aufkommen lassen. Singer und Högler fanden nach intramusculärer Injektion von Caseosan oder keimfreier Milch beim Diabetiker eine Herabsetzung des Blutzuckers. Diesen schließt sich die Blutreiztherapie von Grünthal und Höpfner an, die im letzten Jahre auch von Külbs in Gestalt der Eigenblutbehandlung angewandt wurde. Alle diese Versuche sind noch nicht abgeschlossen. Die Resultate fallen – wie auch in dem vorliegendem Falle, in dem allerdings nur vorübergehende Proben angestellt wurden – noch zu wechselnd aus, als daß für eine einschlägige Wirkung der Beweis erbracht wäre.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Insulinbehandlung. Die zahlreichen in den letzten Jahren in der Literatur veröffentlichten Fälle beweisen deutlich die Wirksamkeit des Inkretes der Langerhans'schen Inseln auf den Kohlehydratstoffwechsel. Es steht fest, daß für die Behandlung der Zuckerkranken ein neues spezifisches Mittel gefunden worden ist. Der in dieser Arbeit geschilderte Krankheitsverlauf behandelt einen ausgeprägt schweren Fall, der sogar nach sechs-

maligem Koma unter steter Zunahme der diabetischen Symptome, welchen die Insulintherapie in gleicher Steigerung parallel gehen mußte, heute noch in einem relativ guten Gesundheitszustande am Leben ist. Was bisher über Insulinwirkung bekannt und beschrieben ist, trifft auch in vollem Maße hier zu. Der geschilderte Verlauf gibt ein klares Bild, wie immer wieder durch das neue Pankreasextrakt eine Besserung der lebensbedrohlichen Zustände erreicht wurde. Sehr deutlich zeigte sich der Einfluß auf Blutzucker, Glykosurie und noch auffallender auf die Azetonvergiftung des Organismus. Die prompte Erfüllung dieser drei Kardinalsymptome der Hormonwirkung rechtfertigte jede Erwartung. Daß allerdings keine dauernde Heilung möglich ist, beweist der stets weiterschreitende und ernstlicher werdende Krankheitsverlauf. Hervorgehoben sei noch die psychische Komponente, die bei dem sehr labilen Kranken leicht zur Ursache einer auch objektiven Verschlimmerung wurde. Auch der Wechsel im Präparat, das nach den heutigen Vorschriften über Standardisierung eine einheitliche Menge wirksamer Substanz enthalten soll, zeigte stets einen vermehrten Ausschlag des Zucker-u. Azetongehaltes,

In diesem Zusammenhange soll die Frage der Einwirkung einer komplizierenden Tuberkulosis pulmonum auf die diabetische Stoffwechselstörung nicht unerwähnt bleiben. Hecht hat gefunden, daß „Blutzuckeruntersuchungen an Lungentuberkulösen (Nicht-Diabetikern) bei ausgedehnter Erkrankung, und zwar auch bei Kranken in noch gutem Ernährungszustande, in größerer Zahl hypoglykämische Nüchternwerte ergaben." Lundberg sah bei 14 mit Tuberkulose komplizierten Diabetesfällen einen Rückgang der diabetischen Symptome und eine Kohlehydrattoleranzsteigerung, während die Phthise selbst einen rapiden Verlauf nahm. Auch Rosenberg schreibt von einer „auffallend günstigen Beeinflußung der diabetischen Stoffwechsellage" durch Tuberkulose, ohne daß es zu einer Reduction des Körpergewichtes gekommen ist, welche infolge der Kachexie das verminderte Ausscheiden von Zucker erklärt. Joslin geht sogar soweit, daß er in einer auffallenden Toleranzsteigerung die ersten Anzeichen einer Ausbreitung des Lungenprozesses sieht. Diese Erfahrungen treffen in dem vorliegenden Falle nicht zu. Weder trat eine Toleranzsteigerung noch eine Verminderung der Glykosurie auf, sondern es mußte ganz allmählich die Insulinmenge während des zweiten Jahres, in dem der Lungenprozeß akut wurde, gesteigert werden. Die Hyperglykämie erreichte sogar in dieser Zeit ihren höchsten Wert von 0,66 mgr.%.

Zum Schluße möchte ich noch meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. Voit, für die freundliche Überlassung der Arbeit meinen herzlichen Dank sagen.

Literaturverzeichnis:

v. Noorden: Die Zuckerkrankheit. 7. Aufl. Berlin 1917

Staub: Insulin. Zweite Auflage. Berlin Springer 1925

Laufberger: Klin. Wochenschrift 4. Jahrg. 1925 Nr. 4 S. 151

Rosenberg: Klin. Wochenschrift 4. Jahrg. 1925 Nr. 4 S. 159

Hecht Klin. Wochenschrift 4. Jahrg. 1925 Nr. 33 S. 1595

Wagner: Klin. Wochenschrift 4. Jahrg. 1925 Nr. 37 S. 1767

v. Noorden u. Isaak: Klin. Wochenschrift 3. Jahrg. 1924 Nr. 3 S. 720

Külbs: Klin. Wochenschrift 4. Jahrg. 1925 Nr. 36 S. 1725

Grünthal: Deutsche Med. Wochenschrift 1921 S. 97

Höpfner: Deutsche Med. Wochenschrift 1922 S. 1284

Singer u. Högler: Wiener Klin. Wochenschrift 1924 S. 155 u. 215

Bucka: Dissertation über die mit Insulin behandelten Koma — Diabetes. Breslau 1925

Zitiert nach Staub:

Joslin: The treatment of Diabetes mellitus. 3. Aufl. Lea u. Febinger Philadelphia 1924

Lundberg: Dissertation Stockholm 1924 und Acta medica skandinav. Band 62

Banting, Campbell u. Fletscher: Journ. of metabolic research 2. 551. 1922

Allen u. Sherrill: Journ. of metabolic research 2. 803. 1922

Sansum: Americ. review of tubercul. 7. 375. 1923

Hart u. Creel: Americ. review of tubercul. 7. 386. 1923

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Theophil Eck, am 30. Juli 1902 in Offenbach/Main. Im Herbst 1908 trat ich in erste Vorschulklasse des Gymnasiums zu Gießen ein, und besuchte die Anstalt, nachdem ich Ostern 1911 nach Sexta versetzt worden war, bis zum Jahre 1919. Auf Grund der Verfügung des hessischen Landesbildungsamtes wurde ich im Juni 1919 zur Notreifeprüfung zugelassen. Darauf trat ich als Freiwilliger zum Grenzschutz Ost ein. Vom 22. Juni 1919 bis 22. März 1920 gehörte ich dem Freikorps „Feldmarschall Hindenburg„ an. Nach meiner Entlassung begann ich im Sommersemester 1920 mit dem Studium der Medizin an der Universität Gießen, die ich während meiner Studienzeit von 10 Halbjahren besuchte, mit Ausnahme des Sommersemesters 1923, in dem ich an der Universität München immatrikuliert war. Das medizinische Staatsexamen beendete ich am 23. Mai 1925 an der Universität Gießen, nachdem ich im Juli 1922 dort die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Theodor Fix, am 30. Juli 1902 in Offenbach (Main). Im Herbst 1908 trat ich in die erste Vorschulklasse des Gymnasiums zu Gießen ein und besuchte die Anstalt, nachdem ich Ostern 1911 nach Sexta versetzt worden war, bis zum Jahre 1919. Auf Grund der Verfügung des hessischen Landesbildungsamtes wurde ich im Juni 1919 zur Notreifeprüfung zugelassen. Darauf trat ich als Freiwilliger zum Grenzschutz Ost ein. Vom 22. Juni 1919 bis 22. März 1920 gehörte ich dem Freikorps „Feldmarschall Hindenburg" an. Nach meiner Entlassung begann ich im Sommersemester 1920 mit dem Studium der Medizin an der Universität Gießen, die ich während meiner Studienzeit [illegible] besuchte, mit Ausnahme des Sommersemesters 1923, in dem ich an der Universität München immatrikuliert war. Das medizinische Staatsexamen beendigte ich am 23. Mai 1925 an der Universität Gießen, nachdem ich im Juli 1922 dort die ärztliche Vorprüfung bestanden hatte.